

**VERTRÄG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

SCHMIDT, Werner
LTS Lohmann Therapie-Systeme AG
Patentabteilung
Postfach 15 25
56605 Andernach
ALLEMAGNE

*2003/113
HPMC - Glycerin*

Eingang LTS-PAT

20. März 2006

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
BERICHTS ZUR PATENTIERBARKEIT

(Regel 71.1 PCT)

Eingang	LTS-PAT
Datum:	
Frist:	
Vorfrist:	
WV m. Akte:	X Dr. SLE
Abt.:	
Kürzel:	u

Absendedatum
(TagMonatJahr)

16.03.2006

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

GRA3142PCT

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/014146

Internationales Anmeldedatum (TagMonatJahr)

13.12.2004

Prioritätsdatum (TagMonatJahr)

12.12.2003

Anmelder

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/B/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzuverfertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämtern sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung
beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Senkel, H

Tel. +49 89 2399-8071



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts GRA3142PCT	WEITERES VORGEHEN		siehe Formblatt PCT/PEA416
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/014146	Internationales Anmelddatum (Tag/Monat/Jahr) 13.12.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 12.12.2003	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/70			
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG			

- Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.
- Dieser BERICHT umfasst insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen
 - (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt 4 Blätter; dabei handelt es sich um
 - Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).
 - Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingerichteten Fassung hinausgeht.
 - (nur an das Internationale Büro gesandt)-> insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), , dordie ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).
- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
 - Feld Nr. II Priorität
 - Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
 - Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 14.09.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 16.03.2006
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Young, A Tel. +49 89 2399-7811



**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014146

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
 internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt*):

Beschreibung, Seiten

4-27	in der ursprünglich eingereichten Fassung
1-3	eingegangen am 14.09.2005 mit Schreiben vom 12.09.2005

Ansprüche, Nr.

2-15	in der ursprünglich eingereichten Fassung
1	eingegangen am 14.09.2005 mit Schreiben vom 12.09.2005

Zeichnungen, Blätter

1/3-3/3	in der ursprünglich eingereichten Fassung
---------	---

- einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- Beschreibung: Seite
 Ansprüche: Nr.
 Zeichnungen: Blatt/Abb.
 Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- Beschreibung: Seite 1-3
 Ansprüche: Nr. 1
 Zeichnungen: Blatt/Abb.
 Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/014146

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-15 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-15 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-15 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Re Item I:

1. Die mit dem Schreiben vom 12.09.05 eingebrochenen Änderungen können nicht als offensichtliche Fehler im Sinne von Regel 91 betrachtet werden. Es ist für den Fachmann nicht offensichtlich oder sofort erkennbar, dass nichts anderes als die vorgeschlagenen Berichtigungen beabsichtigt waren. Es könnte auch ein anderer Bereich wie z.B. von 20-70% beabsichtigt gewesen sein.
Somit werden die vorgeschlagenen Berichtigungen als Änderungen im Sinne von Artikel 34 (2b) betrachtet, die über den Offenbarungsgehalt der Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen, da es keine Basis in den Anmeldungsunterlagen für die Änderung **>20Gew.-%** gibt.

Diesem Bescheid werden somit die ursprünglich eingereichten Unterlagen (Ansprüche und Beschreibung) zu Grunde gelegt.

Re Item V:

2. In diesem Verfahren wird auf die im Internationalen Recherchenbericht genannten Dokumente Bezug genommen. Die Numerierung der Dokumente erfolgt fortlaufend D1-D5 entsprechend ihrer Nennung im Recherchenbericht. Es werden insbesondere die zitierten Textstellen des jeweiligen Dokumentes berücksichtigt.
3. Neuheit, Artikel 33(2) PCT
Der Gegenstand der Ansprüche 1-15 wird als neu gegenüber dem zitierten Stand der Technik betrachtet.
Anspruch 1 unterscheidet sich von der Offenbarung in D1-D3 durch den Zusatz von Glycerin als Weichmacher.
4. Erfinderische Tätigkeit, Artikel 33(3) PCT
Die der Anmeldung zu Grunde liegende Aufgabe ist die Bereitstellung einer filmförmigen Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes mit verbesserter Handhabung, insbesondere einem verbesserten Aufbringen der Darreichungsform.

Diese Aufgabe wird durch eine filmförmige Darreichungsform gemäß Anspruch 1 umfassend Glycerin als Weichmacher gelöst.

Aus dem Stand der Technik (D1-D3) sind bereits filmförmige Darreichungsformen umfassend vernetzte hydrophile Polymere, insbesondere HPMC vernetzt mit Tannin bekannt. D1-D3 offenbaren jedoch nicht den Zusatz von Glycerin als Weichmacher. Aus D4 und D5 ist dem Fachmann allerdings, Glycerin als Zusatz fungierend als Weichmacher zu Polysaccharide Filmen insbesondere HPMC-Filmen bekannt.

Es erscheint, dass der Fachmann insbesondere D5 berücksichtigt hätte, da sich das Dokument allgemein mit den mechanischen Eigenschaften und der Wasserdampfdurchlässigkeit von Polysaccharide Filmen beschäftigt.

D5 beschreibt (S.1203, rechte Spalte, Zeile 43-46), dass HPMC Filme mit Glycerin wirksam plastifiziert werden und dass bei 30% Glycerin die Spannungsfestigkeit fast unverändert bleibt. Der Zusatz von 30% Glycerin zu HPMC Filmen wird auch an anderen Stellen im Dokument bestätigt (siehe z.B. Tabelle 2, Abbildung 3)

Es muss also davon ausgegangen werden, dass der Fachmann in D5 einen klaren Hinweis darauf findet Glycerin als Weichmacher einzusetzen und auch in Mengen oberhalb von 20%.

Somit kann für den Gegenstand der Ansprüche 1-15 keine erforderliche Tätigkeit, gemäß Artikel 33(3) PCT bescheinigt werden.

5. Klarheit, Artikel 6 PCT

Es scheint, dass sich Anspruch 1 auf 20 Gew.-% Glycerin bezieht und Anspruch 2, welcher von Anspruch 1 abhängt auf 20 bis 60 Gew.-% Glycerin bezieht.

Somit, ist der Schutzbereich von Anspruch 2 breiter als der von Anspruch 1. Es erscheint sinnvoll, die Reihenfolge der Ansprüche umzudrehen, sodass der engere von breiteren Anspruch abhängt.

Patentansprüche:

1. Filmförmige Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen umfassend wenigstens eine wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren, die ≥ 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin als Weichmacher enthält.
2. Darreichungsform nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht 20 bis 60 Gew. %, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin enthält.
3. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, dass als hydrophiles Polymeres Hydroxypropylmethylcellulose verwendet wurde.
4. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass ein in-situ vernetztes hydrophiles Polymer vorliegt.
5. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das hydrophile Polymer mit Tannin und/oder einer vernetzten, gegebenenfalls teilneutralisierten Polyacrylsäure vernetzt wurden.
6. Darreichungsform nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht wenigstens einen pharmazeutischen Wirkstoff oder einen Nährstoff enthält.
7. Darreichungsform nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der pharmazeutische Wirkstoff ein Wirkstoff aus der Gruppe der Analgetica,

Darreichungsform basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren

Die vorliegende Erfindung betrifft eine filmförmige Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen umfassend wenigstens eine wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren, die ≥ 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin als Weichmacher enthält.

Filmförmige Darreichungsformen aus vernetzten hydrophilen Polymeren können zur oberflächlichen Verabreichung von Wirkstoffen und/oder Nährstoffen an ein Lebewesen eingesetzt werden, die in der wirkstoffhaltigen und/oder nährstoffhaltigen Schicht molekular oder partikulär verteilt vorliegen.

Entsprechende, filmförmige Darreichungsformen aus vernetzten hydrophilen Polymeren zur oberflächlichen Verabreichung an ein Lebewesen von Wirkstoffen und/oder Nährstoffen sind in der deutschen Offenlegungsschrift DE 199 32 603 A1 beschrieben. Obwohl solche filmförmige Darreichungsformen aus vernetzten hydrophilen Polymeren im feuchten Zustand gut verformbar sind, sind sie im trockenen Zustand je nach Schichtdicke mehr oder weniger starr. Diese geringe Plastizität im trockenen Zustand kann die oberflächliche Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen, wie zum Beispiel auf einer nasalen oder buccalen Schleimhaut des Menschen, erheblich erschweren.

LTS 2003/113 10

Es stellte sich daher die Aufgabe, eine filmförmige Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen aus einer Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren zur Verfügung zu stellen, die eine verbesserte Handhabung, insbesondere ein verbessertes Aufbringen der Darreichungsform auf der Oberfläche eines Lebewesens gewährleistet.

Diese Aufgabe wurde durch die Bereitstellung der erfindungsgemäßen filmförmigen Darreichungsform zur oberflächlichen Verabreichung wenigstens eines Wirkstoffes und/oder Nährstoffes an ein Lebewesen umfassend wenigstens eine wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren, die ≥ 20 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der vernetzten hydrophilen Polymere, Glycerin als Weichmacher enthält, gelöst.

Lebewesen im Sinne der beanspruchten Erfindung sind der Mensch, die Tiere und die Pflanzen, vorzugsweise der Mensch und die Tiere, besonders bevorzugt der Mensch.

Ganz besonders bevorzugt betrifft die beanspruchte Erfindung die transdermale oder transmukosale Verabreichung, insbesondere die transmukosale Verabreichung, wenigstens eines Wirkstoffes an Menschen.

Üblicherweise werden zur besseren Handhabung, d.h. insbesondere zur Erhöhung der Dehnbarkeit, Weichheit und Biegsamkeit, von relativ spröden Polymerfilmen Weichmachern in einer Menge bis zu 20 Gew. % bezogen auf die Polymermenge, eingesetzt.

Bei höheren prozentualen Mengen an Weichmacher kann es zu Phasentrennungen z. B. durch Auskristallisieren kommen, so dass die Filme nicht mehr durchsichtig sind und ihre physikalischen Eigenschaften, wie die Reißfestigkeit, negativ beeinträchtigt werden. Beispielsweise führt ein Zusatz von 30 Gew. % Triethylcitrat, bezogen auf die Gesamtmenge eines vernetzten hydrophilen Polymers, zu weißen Filmen. Es kann sogar zum Ausscheiden des Weichmachers aus dem Film kommen.

Überraschenderweise gelingt es erfindungsgemäß, hohe Mengen an Glycerin in die wirkstoffhaltige und/oder nährstoffhaltige Schicht basierend auf vernetzten hydrophilen Polymeren einzuarbeiten und so die notwendige Verbesserung der Plastizität zu erreichen, ohne daß die Nachteile des Standes der Technik auftreten.

Für den Fachmann ist es selbstverständlich, daß die notwendige Menge Glycerin auch von der Dicke der jeweiligen Schicht aus vernetzten hydrophilen Polymeren abhängt. Generell liegt die erforderliche Menge bei ≥ 20 Gew.-%, bevorzugt im Bereich von 20 Gew.-% bis 60 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge vernetzter hydrophiler Polymere, besonders bevorzugt von 30 Gew.-% bis 60 Gew.-%, wobei für dickere Schichten mehr Glycerin als für dünnere Schichten verwendet werden soll, um dieselbe Wirkung zu Wirkung zu erzielen.

Als hydrophile Polymere zur Herstellung der erfindungsgemäßen Darreichungsform werden vorzugsweise wasserlösliche Celluloseether, besonders bevorzugt Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxyethylcellulose und/oder Methylcellulose, ganz besonders bevorzugt Hydroxypropylmethylcellulose eingesetzt.